婴儿痛觉的神经基础及其影响因素

刘慧晨;*陈坚

(福建师范大学心理学院,福州 350117)

摘要:婴儿痛觉对婴儿的生长发育有重要意义,已经日益引发研究者的兴趣。痛觉本质上是一种不愉悦的感官和情绪体验,是通过早年与伤害有关的经历习得的。在心理学角度,在介绍婴儿痛觉概念、神经生理机制、评估工具的基础上,系统梳理痛觉对婴儿生长发育的影响及其影响因素十分必要。后续研究需继续完善婴儿痛觉的测量方法,考察疼痛反应在不同文化和不同群体间的差异。

关键词: 婴儿痛觉 大脑发育 痛觉评估

Infant pain perception: Neural basis and influencing factors

Liu Huichen; *Chen Jian

(College of Psychology , Fujian Normal University , Fuzhou 350117 , China)

Abstract: Pain perception in infants is of great significance to the growth and development of infants, which has aroused increasing interests of researchers. Pain is essentially an unpleasant sensory and emotional experience that is acquired through early injury-related experiences. From the perspective of psychology, it is meaningful to systematically demonstrate the effects of pain perception on infant growth and development on the basis of understanding the concept of infant pain, its neurophysiological mechanism and evaluation tools. Subsequent research should continue to improve the measurement tools of pain perception in infants, and to investigate the differences in pain responses among different cultures and groups.

Key words: Infant pain Brain development Pain evaluation

1 引言

国际痛觉研究学会(The International Association for the Study of Pain, IASP)将痛觉定义为一种与组织损伤、潜在损伤或与这类损伤的描述相关联的不愉悦的感官和情绪体验,是通过早年与伤害有关的经历习得的(李怀虎, 2008)。尽管痛觉给人一种不愉悦的体验,却可以在人受到伤害时给予警告,从而引发身体一系列的防御反应,对人体起到保护作用(Mathew, 2003)。但是,对于婴儿而言,过度或持续的疼痛会对其身心发展造成严重后果,包括造成大脑结构的改变,影响长期的神经发育,甚至可能危及生命(Slater et al., 2010)。

婴儿是指 0~3 岁的个体,婴儿期是个体生理和心理发育最迅速的时期(林崇德, 2009)。关于婴儿是否有痛觉的争论是研究婴儿痛觉的前提,它经历了一个漫长的过程(Rodkey & Riddell, 2013)。19 世纪前,由于人们对痛觉的功能缺乏全面的认识,缓解疼痛的措施有限,再加上婴儿本身属于弱势群体,婴儿痛觉几乎得不到关注(Vandam & Leroy, 1985)。19 世纪普遍的观点认为,婴儿由于大脑发育不成熟,没有发展出痛觉。即使在实验时对婴儿使用针刺和电击,婴儿对有害刺激的明显反应也被认为是反射反应(Schechter, 1986)。如今,随着现代科学技术的发展,许多研究已经证实,婴儿天生就具有痛觉。其痛觉由大脑皮

层的发育程度决定,并受到睡眠、饥饿、健康状况、进食和注意力等因素的影响 (Pabis, 2010)。

以往关于婴儿痛觉的研究主要包括婴儿痛觉的评估、神经生理机制等方面。近年来,随着研究不断深入,该领域研究取得了不少值得关注的进展。相比而言,国内的婴儿痛觉研究尚处于起步阶段,且大多偏向于医学或相关学科,如对于新生儿足跟采血时的疼痛评估及干预进展(李雪芬,2014),或对于不同干预方法在减轻婴幼儿预防接种注射疼痛时的效果评价(江艳,2018;陈明,2015)等,对于婴儿痛觉的心理学研究很少。因此,有必要对该主题在心理学范畴内的最新进展进行系统梳理。本文在对婴儿痛觉研究的神经生理机制进行简要回顾的基础上,着重对婴儿痛觉的评估方法及影响因素方面的最新研究证据进行梳理,并提出当前存在问题及研究建议,以期为国内婴儿痛觉研究与实践提供新的思路。

2 婴儿痛觉的神经生理机制及其与成人的差异

目前已有大量有关成人疼痛的神经生理机制的研究,但涉及婴儿痛觉的神经生理机制研究却不多见。有研究发现,在人类的胎儿期,脑和脊髓就已形成伤害性刺激神经束髓鞘,在胎儿的脊髓背角可检测到 P 物质及其受体(毕小宝,张永福,2014)。这说明,从胎儿期开始,人类感知疼痛的中枢、末梢和传导系统就已形成并具备功能。然而,婴儿痛觉的神经生理机制与成人相比仍然存在某些差异(Slater et al., 2010)。

首先,虽然婴儿体验疼痛的方式与成年人基本相似,但婴儿无法体验到成年人的所有情绪。研究发现,婴儿与成年人在被痛觉刺激激活的脑区上存在差异(Goksan et al., 2015)。研究者通过功能性磁共振成像技术识别新生儿在受到急性伤害刺激后活跃的大脑区域网络,并将其与成年人的进行比较。结果显示,成年人大脑有 20 个区域被激活,而婴儿大脑只有 18 个区域被激活。婴儿大脑中被激活的区域涉及情感和感官方面编码,但帮助个体解读刺激的杏仁核和眶额区皮质没有被激活(Goksan et al., 2015)。目前这种差异尚未得到充分的解释。

其次,婴儿可能比成年人产生更强烈的痛觉体验。婴儿痛觉的产生机制与成人相似,都包括传导和传播、感知和调节。具体而言,伤害性刺激导致损伤组织释放致痛化学物质,引起伤害性感受器兴奋并将化学信号转变为电信号,从而释放痛信号传递物质(P物质,谷氨酸),依靠传入神经(Ad和C纤维)进行传递。躯干和四肢的痛觉信号通过背根神经节到达脊髓后,触发脊髓背角传递痛觉信息,并通过脊髓特异性及非特异性伤害性神经元将伤害性信息传至脊髓各种传导束,最后到达脊髓以上水平的痛觉整合中枢——丘脑,并由行使痛觉情绪反应功能的大脑皮层参与痛觉反应的整合过程;而头面部的痛觉信号则通过中枢突经三叉神经根入脑桥,随后三叉神经传导痛觉的纤维下降为三叉神经脊束,止于三叉神经脊束核(丁文龙,刘学,2018)。然而,由于神经发育和认知的不成熟,婴儿可能比成年人产生更强烈的痛觉体验(Slater et al.,2010)。因为婴儿的痛觉冲动通过未髓鞘化的纤维而不是髓鞘化的纤维传递到脊髓。这些纤维中也相对缺乏抑制性神经递质。由于下行抑制功能不成熟,限制了新生儿调节痛觉体验的能力,新生儿的痛觉耐受性也可能比儿童低30%—50%(Slater et al.,2010)。

再次,在痛觉反射特性方面,婴儿与成人也存在差异。第一,时间模式不同:婴儿痛觉反射的持续时间比成人更长(Laura et al., 2013)。第二,引发痛觉的刺激不同:婴儿痛觉反应除了纯粹的伤害性刺激外,还可以通过触觉和无害的皮肤刺激引起(Decchi et al., 1997; Goksan et al., 2015)。第三,反应的部位

不同:婴儿对侧对伤害性刺激的反应与同侧一样大,而在成人中则通常是同侧反应(Decchi et al., 1997)。

最后,在痛觉反射幅度方面,重复施加对婴儿无害的刺激会导致敏化,即反射幅度显著增加和阈值下降。相比之下,在成人身上要发生类似的敏感化(如屈曲反射的时间总和)的条件就苛刻多了。比如,它只发生在反复的C纤维刺激或者是受到有害刺激的情况下,并且这一敏感化与其疼痛感受的等级的增加直接相关(Laura et al., 2013)。

3 婴儿痛觉评估工具

除了神经生理层面的研究,在行为研究层面考察婴儿痛觉,主要是通过观察 行为、生理活动等间接的方法进行的。其评估工具从维度上可划分为单维和多维 两类。

单维工具倾向于观察婴儿的行为、动作及与痛觉相关的特定的面部表情,如采用行为观察、生理措施等。最常用的评估工具是 Grunau 等人制定的新生儿面部编码系统 NFCS (Neonatal Facial Coding System) (Grunau, Oberlander, Holsti, & Whitfield, 1998)。它主要依据面部动作的变化来评估早产儿和足月新生儿的痛觉,在评估足月新生儿的急性操作性疼痛时该工具比多维痛觉评估工具 PIPP (Preterm Infant Pain Profile)更敏感。

与单维工具相比,多维的新生儿痛觉评分量表结合了行为、具体环境和生理特征等因素,是临床上评估新生儿痛觉最可靠的工具之一(程小林, 2017)。常用的量表有早产儿痛觉量表 PIPP,痛觉评估工具 PAT (Pediatric Assessment),新生儿痛觉与不适量表 EDIN (Echelle Douleur Inconfort Nouveau-Ne),新生儿痛觉量表 NIPS (Neonatal Infant Pain Scale)等等,具体情况参照表 1 (Ballantyne, Stevens, Mcallister, Dionne, & Jack, 1999; Blauer & Gerstmann, 1998; Cignacco, Mueller, Hamers, & Gessler, 2004; Debillon, Zupan, Ravault, Magny, & Dehan, 2001; Hodgkinson, Bear, Thorn, & Blaricum, 1994; Hummel, Puchalski, Creech, & Weiss, 2008; Hummel, Lawlor-Klean, & Weiss, 2010; Krechel & Bildner, 1995; Suraseranivongse et al., 2006; Lawrence, Alcock, Mcgrath, Kay, & Dulberg, 1993; Malviya, Terri, Burke, Merkel, & Tait, 2006; Pasero & Chris, 2002; Polkki, Korhonen, Axelin, Saarela, & Laukkala, 2014; Spence, Gillies, Harrison, Johnston, & Nagy, 2005; Stevens, Johnston, Petryshen, & Taddio, 1996)。

表 1 新生儿疼痛评分量表简介

量表名称	适用对象	测量指标	计分标准	信效度	优缺点
疼痛评估工	危重症患儿(使	生理指标:心率、血氧饱和度、呼吸、	每项从1分(最差)到3分(最佳)	信效度良好	包括护士对新生儿疼痛
具 (PAT)	用肌肉松弛剂的	血压; 行为指标: 体位、肌张力、睡眠	计分,共计 4~12 分,分数越高表示		的感知,这是其他测量方
	患儿除外)	型态、面部表情、肤色、哭声	痛感越强		法没有涉及到的
新生儿使用	早产儿、足月儿	生理指标:中枢神经系统、呼吸、心率、	分数越高表示痛感越强	改进了疼痛评估的计分设	评估相似的行为和生理
量表(SUN)		血压; 行为指标: 面部表情、四肢活动		计,具有一定的有效性和	变量时对比其他评估工
		度、肌张力		可靠性	具具有更好的易用性和
					规模的对称性,但使用难
					度较大
新生儿疼痛	0~5 岁儿童持续	面部表情、肢体活动、睡眠质量、可安	每个条目包含四种行为描述,分别	评分者信度 0.59 ~0.74, 内	可测量婴幼儿的持续性
与不适量表	性疼痛	慰程度	赋予 0,1,2,3 分, 总分 15 分。由儿	部一致性 0.86 ~0.94,	疼痛,具有更高的临床实
(EDIN)			童的监护人填写。0 分代表无任何	内容效度较好	用性,但部分条目不适合
			疼痛或不适; 15 分代表严重疼痛与		评估早产儿与镇静患儿,
			不适		或易受主观因素的影响
新生儿术后	32 周以上的新生	生理指标:心率、血氧饱和度;行为指	每项评分0~2分,总分0~10分,	信效度良好	有较强的实用性和可靠
疼痛评估工	儿术后疼痛	标: 哭声、面部表情、睡眠情况	评分>3分需要镇痛,4~6分为中度		性,但在评估新生儿术后

具 (CRIES)			疼痛,7~10分为重度疼痛		疼痛时对血氧饱和
					度>95% 所需氧浓度以
					及生命体征升高的情况
					无法解释
新生儿疼	早产儿、足月儿	生理指标:心率、血氧饱和度、呼吸形	每项评分 0~2 分,总分 0~10 分;	评分者信度 0.85~0.95, 内	可单独评估每一项,但很
痛、烦躁、		态、血压;行为指标:哭声、易怒、行	镇静评分通常用于使用镇静药物的	部一致性 0.82~0.87, 结构	难对疼痛与激动进行区
镇静评估量		为状态、四肢肌张力	患儿,每项标准为-2~0分,总分为	效度较好	分
(N-PASS)			-10~0分。疼痛评分>2分和镇静评		
			分<-2 分均需要进行干预		
新生儿急性	机械通气患儿	5 项行为指标(警觉性、面部表情、哭	总分 0~18 分, 0~5 分表示没有疼痛	评分者信度 0.991~0.997,	是一个准确评估 NICU
疼痛评估量		闹、肌张力、对操作的反应)、3 项生	或轻度疼痛,可根据情况考虑非药	内部一致性 0.732, 内容效	患儿疼痛的多维性评估
表(NIAPAS)		理性指标(呼吸、心率、氧饱和度)及	物干预; 6~9 分为中度疼痛, 需进	度指数 1.0, 结构效度也较	工具,具有较高的临床实
		一个相关因素(孕周)	行非药物干预,并考虑药物干预;	好	用性
			≥10分为重度疼痛,需要非药物和		
			药物的共同干预。		
新生儿疼痛	28~38 周新生儿	生理指标:呼吸型态;行为指标:面部	总分0~7分,4分为临界值	信效度良好	内容较为简便,临床适用
量表(NIPS)		表情、哭声、四肢活动、觉醒状态			性较强

新生儿疼痛	新生儿	面部表情、哭声、呼吸模式、肢体运动、	每个维度的得分从 0~2。总分的计	仅通过 NIPS 测试,没有	评估新生儿疼痛时使用
评估(PAIN)		唤醒状态、维持饱和度所需的氧含量	算范围从0~10,得分越高说明疼痛	迹象表明可靠性	广泛
		(95%),以及生命体征的增加,心率	越严重		
早产儿疼痛 量表(PIPP)	早产儿、足月儿	2 个基线指标(行为状态、胎龄)、2	每个项目指标采用 4 分制,总分最	评分者信度 0.95; 用于确	用于测量急性和持续性
		个生理指标:血氧饱和度、心率);行	高 18 (足月儿) 或 21 分(早产儿),	定可行性的标准没有具体	疼痛,在评估长期、持续
		为指标: 皱眉、挤眼、鼻唇沟加深	6 分为临界值。总分 6 分或以下通	说明	和慢性疼痛方面的临床
			常表示轻微或没有疼痛, 高于 12		应用和可行性上研究有
			分表示中度或重度疼痛		限
儿童疼痛行	2 个月~7 岁的儿	表情、肢体 运动、活动、哭泣、可安	每一项内容按 0~2 评分,总分最低	量表内部一致性信度系数	可作为我国学龄前儿童
为量表	童	慰性	为 0 分,最高为 10 分,1~3 分为轻	0.853, 具有较好的稳定性	术后疼痛评估的有效工
(FLACC)			度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10	和可靠性	具,从而为临床镇痛药物
			分为重度疼痛,得分越高说明患儿		和技术的使用提供可靠
			的疼痛和不适感越明显。		依据
Bernes 疼	早产儿、足月儿、	生理指标:心率、呼吸、血压、血氧饱 和度:行为指标:面部表情、体位、四	分数越高表示痛感越强	信效度良好	可用于评价急性疼痛
痛评估量表 (BPSN)	极低出生体重儿	版活动、警觉性			

以在临床中使用较多的 PIPP 为例,该量表由 Stevens 等人开发,共包含 7个条目,分别是 3 个行为指标(皱眉、挤眼、鼻唇沟加深),2 个基线指标(行为状态、胎龄)和 2 个生理指标(血氧饱和度、心率),适用于周龄 28-40 的婴儿急性和持续性疼痛的测量,评分者信度 0.95,临床评估效果较好(Stevens et al., 1996)。不过,该量表还存在一些不足,包括需要收集的指标较多、对护理人员的计算能力要求较高等(孙长江, 2013)。为了弥补这些不足,Steven 等人基于对心理测量特性的考虑及过去十年来研究人员和临床医生的临床反馈,对该量表进行了修订,编制出早产儿痛觉量表修订版 PIPP-R(Premature Infant Pain Profile-Revised)(Stevens, 2014)。该版本量表保持原先 7 个条目的结构不变,在行为指标和生理指标的评分细则上做了调整,使用更加标准化的计分方法,把痛觉产生前基线指标得分过高的可能性降到最低,从而使操作更为简便,已被验证在临床评估中更易使用(Stevens, 2014)。

上述评估量表虽已经过验证并得到不断发展,但由于婴儿期个体的中枢神经系统处于不断发育的变化过程中,其痛觉和行为反应之间的动态对应关系还有待进一步探索(Slater et al., 2010)。虽然研究者可以用激光、电、热和机械有害刺激对成年人进行实验室痛觉实验,但出于监管和道德伦理方面的考虑,这些方法无法应用于婴儿。因此,有关婴儿痛觉的研究受到许多局限。Worley等人在2012年建立了一种婴儿多模式痛觉测量技术,可以同时测量常规观察到的行为、自主反应以及新的中枢神经系统活动的电生理和血液动力学指标,为评估婴儿痛觉提供了一种综合方法。这项方法能够区分对伤害性刺激的反应和对非伤害性刺激的反应,符合婴儿痛觉调查的伦理和科学要求,已经在100多个测试场合得到了有效的应用,为提高婴儿临床痛觉管理水平提供了依据,为进一步开展人类痛觉的研究奠定了基础(Worley, Fabrizi, Boyd, & Slater, 2012)。

近年来,研究者们已开始考察利用神经影像技术评估婴儿疼痛的可能性 (Benoit, Martin-Misener, Newman, Latimer, & Campbell-Yeo, 2017; Hartley & Slater, 2014),如近红外成像 (NIRS) (Bartocci, Bergqvist, Lagercrantz, & Anand, 2006)、脑电图 (EEG) (Hartley et al., 2017, 2015)和功能磁共振成像 (fMRI) (Goksan et al., 2018, 2015)技术等。其中,近红外成像由于其非损失性的实时床旁监测及不干扰护理和治疗的特点而备受新生儿医生的重视(程国强,邵肖梅, 2009)。运用近红外光谱技术,观察声刺激后脑反应性的变化,并进行神经发育随访,用以评价早产儿早期脑反应性与其后神经发育的关系,已经证明是可行的(侯新琳、周丛乐、黄岚、丁海曙、王红梅、2006)。

此外,脑电图(EEG)与功能磁共振成像(fMRI)被认为可以从脑部神经电活动的调制和脑功能解剖学两个角度来研究婴儿的痛觉机制(童基均,2018)。前者通过精密的电子仪器,从头皮上将脑部的自发性生物电位加以放大记录而获得的图形,是通过电极记录下来的脑细胞群的自发性、节律性电活动(Hartley et al.,2017);后者利用磁振造影技术来有效探测神经元活动所引发的血液动力的改变幅度,是一种先进的神经成像技术,能够无创性对神经元活动进行准确的定位,具有较高的空间和时间分辨率,可重复性好,学科交叉性强等优势(陈睿,2015)。研究表明,痛觉信息对脑电信号的频率调制作用非常明显,疼痛强度对频率调制幅度有很大影响。虽然痛觉信息的调制非常复杂,但脑电图可以直接对神经元激活进行评价,对疼痛活动的成分进行研究,为疼痛复杂信息的处理提供先进的手段(王飞宇,吴松涛,王璟,2013)。这些技术的采用为深入开展婴儿痛觉开辟了全新道路,是该领域最新发展方向之一。

4 疼痛对婴儿的影响

婴儿痛觉有利有弊。一方面,痛觉能够通过警告机体即将发生或实质造成的损伤,达到预防或保护机体远离伤害的目的。如患有"先天性无痛症"的婴儿,他们无法对痛觉作出正常反应以避开危险,并且容易出现自残行为,甚至危害生命。婴儿对疼痛的自然反应也似乎是一种早期的社会手段,有助于共同创造一种新兴的原始社会互动秩序。即婴儿可以通过啼哭向抚育者传达信息从而建立联结(Berducci & Domenic, 2016)。当然,从另一方面讲,痛觉还会给婴儿造成伤害。

首先,婴儿的疼痛经历对个体早期发育有不良影响,包括神经与躯体感觉、应激反应系统的发育改变以及大脑发育迟滞(Committee & Newborn, 2016; Brummelte et al., 2012)。这种影响是持续性的,甚至会持续到 21~22 岁或更晚(Mathew, 2003)。其次,婴儿的疼痛经历对个体注意力、认知、运动、神经行为和情感发育有负面影响,如早期疼痛会降低孩子在经历疼痛事件后的自我调节能力,这可能是婴儿蹒跚学步时脾气暴躁的核心因素之一(Valeri, Holsti, & Linhares, 2015)。最后,从照顾婴儿的角度来看,疼痛经历会让婴儿对抚育者产生不信任感和恐惧,不利于痛觉管理的实施(Mathew, 2003)。

5 影响婴儿痛觉的因素

痛觉具有复杂性,它不仅受遗传、性别、外部物理刺激的影响,还受到高级认知功能(如不公平感、痛觉评价、痛觉恐惧)和社会因素(如种族、早期教育、生活经历)的影响(Allen, Lu, Tsao, Worthman, & Zeltzer, 2009; Bartocci et al., 2006; Cox et al., 2006; Fabrizi et al., 2011; Fitzgerald, 2009; Guinsburg, 2000; 孙晶尧,宋弋,谢晓非,2013;苏琳,杨周,Jackson,陈红,黄承志,2016; Tracey & Mantyh, 2007; Ya-Chun et al., 2015)。婴儿由于受自身发展水平的限制,其痛觉影响因素也有其显著的特点。

5.1 胎龄因素

近年来,早产(胎龄<37 周)在世界范围内呈上升趋势,这被认为是发达国家的婴儿神经发育障碍的主要原因(Blencowe et al, 2012)。早产是一个危险的因素,它使婴儿在发育脆弱时期面临更多的不良事件(Valeri et al., 2015)。研究表明,早产婴儿的痛觉耐受性低于同龄的足月婴儿。虽然早产儿也有痛觉回路,但他们的感觉系统在功能上是不成熟的,兴奋性与抑制性过程的不平衡会导致中枢神经系统中的伤害性信号传导增加(Vinall & Grunau, 2014)。

5.2婴儿气质类型因素

气质是人的心理特性之一,是个体心理活动的稳定性和动力特征。比如著名的气质类型说,就是用高级神经活动类型说解释人类气质的生理基础,根据神经兴奋过程和抑制过程的强度、平衡性和灵活性把人类气质分为多血质、胆汁质、粘液质和抑郁质四类(彭聃龄,2012)。但由于婴儿身心状态的特殊性,多数研究者是根据婴儿在不同的情境中对刺激反应所表现出来的在注意力、运动、情绪反应和自我调节方面的生物学个体差异进行分类的(Chen & Schmidt, 2015)。比如,有的学者将婴儿气质分为容易型、困难型和慢热型三类(林崇德,2009);也有的学者将其分为困难型、中间近困难型、容易型、中间近容易型和启动缓慢型五类(周明月,刘俊山, 2018)。

研究发现,困难型的婴儿与容易型相比,会在疼痛时表现出更多的负面行为

(Franck, Greenberg, & Stevens, 2000),从而影响婴儿疼痛的表达(Horton, Riddell, Flora, Moran, & Pederson, 2015)。此外,婴儿在受到疼痛刺激时的哭闹阈值和哭闹行为之间的关系已经被概念化为婴儿气质的前兆,具体表现为困难型、中间近困难型、启动缓慢型的婴儿早期的哭闹强度较低,晚期哭闹声音较短或音调较高(Dampfkessel, 2010)。这可能反映了影响婴儿运动、情绪反应和自我调节方面的一些自主神经系统过程,而这些是婴儿气质的潜在维度。5.3 抚育环境因素

抚育环境对婴儿痛觉造成广泛影响,主要体现在家庭物理环境、抚育者和社 会文化三个方面。

首先,家庭物理环境因素。婴儿所处的家庭物理环境会显著改变婴儿的情绪,影响其对疼痛的感知与反应。研究发现,吵闹环境下的婴儿比安静环境下的婴儿面对疼痛刺激的反应更强烈(Liao, Chou, Lin, Chen, & Chow, 2018)。

其次,抚育者因素。父母在场可能会增加婴儿的痛苦表达(Valeri et al., 2015),抚育者的情绪对婴儿疼痛反应也有显著影响。研究表明,产前母亲的抑郁和焦虑情绪会影响婴儿出生后的疼痛反应,具体表现为婴儿对疼痛刺激的自我调节能力下降(Warnock, Craig, Bakeman, & Castral, 2014)。在婴儿出生后,经常给予婴儿身体上的抚慰或摇晃,使他们体验到更多的正性情绪状态,能有效降低婴儿的疼痛感受(Atkinson, Gennis, Racine, & Riddell, 2015)。还有证据显示,经历更多痛觉体验的父母与经历更少痛觉体验的父母相比,会更想保护婴儿以避免疼痛经历发生,这也会对婴儿的痛觉造成影响(Caes, Vervoort, Eccleston, Vandenhende, & Goubert, 2011)。

最后,社会文化因素。不同的社会文化差异会通过对抚育者认知和行为的影响,间接影响婴儿的疼痛表达。例如,Gartstein的研究表明,与来自集体主义文化环境中的婴儿相比,来自个人主义文化环境中的婴儿的痛觉表达情感更强烈,他们往往会表现出更大程度的痛苦(Gartstein,Slobodskaya,&Kinsht,2003)。不过,也有一些实验,如Vinall等人的研究,没有观察到婴儿对疼痛的表达存在文化差异,目前这一结果还有待进一步探讨予以澄清(Vinall,Riddel,&Greenberg,2011)。

除了上述因素外,还存在一些影响婴儿痛觉的其他因素,比如疼痛的来源、成因、疼痛发生的位置、疼痛的强度、特征、持续时间。生理状态也会影响婴儿痛觉,如在警觉、饥饿、疲劳状态下,婴儿的痛觉反应会更加强烈(Franck et al., 2000)。

6 总结与展望

通过对研究文献的回顾,我们发现该领域的研究还存在以下不足之处,需要在未来予以跟进。

首先,尽管婴儿痛觉评估取得了新进展,但各类评估工具均存在一定局限,研究者尚未找到更好的疼痛评估和管理办法(Bellieni,Tei,& Buonocore,2015)。新修订的 PIPP-R 虽在重症监护室中使用效果良好,但临床应用的外部效度还需要进一步测试。此外,在对结果进行解释时,研究者虽然可以清楚地识别出哪些婴儿对疼痛没有反应,但对无反应的意义尚不清楚。现有仪器使用说明书均为英文文本,其他国家在引入时翻译的准确性和文化适用性也需要思考。未来在使用非侵入性和伦理可接受的婴儿多模式疼痛测量技术测量婴儿痛觉时,是否存在一种可穿戴设备能实时记录婴儿痛觉的各项指标还值得探讨。在未来研究

与临床实践中,如何预测婴儿疼痛知觉的强弱,为疼痛的客观准确测量提供支持;如何更全面、深入地了解痛觉处理的机制,明确疼痛信息加工相关脑区的功能、不同脑网络对疼痛知觉的预测效果、不同脑区对短暂性疼痛和持续性疼痛的不同编码;如何测量痛觉相关应激的生理指标,量化痛觉反应的大小,发展出针对婴儿研究的合适的评估测量工具等等,都至关重要。

其次,抚育者因素,诸如敏感性和实际的照顾行为等,对婴儿痛觉敏感性的 影响很大,这方面的研究有待深入。现有的研究表明,抚育者对婴儿痛觉敏感性 最可靠的预测来自于先前抚育者的痛觉敏感性,而不是婴儿的疼痛行为(Riddell et al., 2011)。但目前研究样本仅局限于国外受教育程度较高的家庭,其研究 结果尚未在其他文化教育阶层中得到证实。在我国,已有的研究证明,6个月的 婴儿不明原因哭闹的危险因素与母亲的孕期和产后负面情绪有关(陈敏, 2015), 但尚无直接的证据表明抚育者的痛觉敏感性会影响到婴儿的痛觉敏感性。因此, 未来开展基于我国文化教育环境的这方面进一步研究显得必要。此外,我国正处 于经济社会发展的转型期,正从温饱型社会走向小康型社会,国民受教育程度这 些年虽然有较大提升,但仍存在较大的地区或人群的差异,这必然会体现在母婴 照顾与亲子互动之中,从而影响婴儿的心理与行为。以母乳喂养为例,有研究表 明,产后早期抚育者母乳喂养的认知与行为之间存在一定差异。大众虽普遍对母 乳喂养的相关知识认知较好,但母乳喂养的行为仍然会部分或完全地受到人际关 系或地域环境因素的制约,从而影响到纯母乳喂养的实现,并可能进间接影响到 婴儿的心理与行为(郭晓琴, 2015)。由此推测,未来可以进一步研究在我国现 有社会经济文化背景下,不同群体间母婴互动关系对婴儿痛觉的影响及差异。

第三,依恋对婴儿痛觉敏感性的影响机制有待明确。这一影响主要表现为,婴儿在经历痛苦时能根据依恋关系表现出对抚育者不同程度的依偎行为(Cassidy, 1994)。与回避型和反抗型的婴儿相比,安全型的婴儿倾向于使用更多的方法策略去应对疼痛。因为他们对自己从抚育者那里寻求支持的能力感到自信,并且能够在这方面有效地利用抚育者(Horton et al., 2015)。因此,有效识别婴儿的行为,根据婴儿不同的行为模式区分他们的依恋类型在婴儿痛觉管理中具有重要意义。但是目前这些问题的答案尚不明确。比如依恋关系如何影响痛觉的表达,是否还存在其他可能的依恋状态下的行为指标。未来我们可能需要一个更全面、更定性的"宏观编码系统"来捕捉抚育者与婴儿依恋关系的差异,寻求最佳的照料方式帮助婴儿管理痛觉。

第四,社会文化因素对婴儿痛觉的影响需要澄清。目前针对来自集体主义与个人主义文化环境中婴儿的疼痛表达的研究结果存在争议(Vinall et al., 2011),需要更多的研究证实。未来澄清社会文化因素在婴儿疼痛反应中的作用,将有助于在婴儿急性疼痛背景下,提供更为精确性的评估和更有效的管理策略。

参考文献

毕小宝,张永福. (2014). *浅淡小儿术后镇痛现状*. 2014年全国小儿麻醉学术年会暨浙江省麻醉学学术年会.

陈睿. (2015). 多变量模式分析在痛觉测量中的应用(博士学位论文). 西南大学, 重庆,

陈敏. (2015). 6个月内婴儿不明原因哭闹的危险因素研究. *医学信息, 18,* 156-157.

陈明. (2015). 针对性护理干预减轻婴幼儿预防接种注射疼痛的效果观察. *基层医学论坛*, 18, 2547 - 2548. 程国强, 邵肖梅. (2009). 近红外光谱分析技术在新生儿脑损伤监护中的意义. *中华儿科杂志*, 47(7),

554 - 555.

- 程小林. (2017). 浅论对新生儿疼痛评估方法的研究进展. 当代医药论丛,15(18), 17-18.
- 丁文龙, 刘学政. (2018). 系统解剖学. 人民卫生出版社.
- 郭晓琴. (2015). 产后早期家庭照顾者认知与行为对新生儿母乳喂养影响的相关性研究. *全科护理*, 11, 1048 1050.
- 侯新琳,周丛乐,黄岚,丁海曙,王红梅. (2006). 早产儿脑反应性及其神经发育的近红外光谱评价研究. *中华儿科杂志*, 44(6), 445-449.
- 江艳. (2018). 不同干预方法减轻婴幼儿预防接种注射疼痛的效果评价. *实用临床护理学电子杂志*, 3(16), 106-107.
- 林崇德. (2009). 发展心理学. 人民教育出版社.
- 李怀虎. (2008). 时间信息对痛觉的影响(硕士学位论文). 西南大学, 重庆.
- 李雪芬. (2014). 新生儿足跟采血时疼痛评估及干预进展. 现代临床护理, 4, 82-86.
- 彭聃龄. (2012). 普通心理学. 北京师范大学出版社.
- 苏琳, 杨周, Todd Jackson, 陈红, 黄承志. (2016). 痛觉恐惧的形成及其对痛觉知觉的影响. *心理科学 进展, 24*(8), 1228 1236.
- 孙长江. (2013). 基于局部二值模式和稀疏表示的新生儿疼痛表情识别(硕士学位论文). 南京邮电大学.
- 孙晶尧,宋弋,谢晓非. (2013). *不公平感影响疼痛知觉*. 心理学与创新能力提升——第十六届全国心理 学学术会议论文集.
- 童基均. (2008). 基于 EEG 与 fMRI 的痛觉机制与针灸镇痛研究(博士学位论文). 浙江大学, 杭州.
- 王飞宇, 吴松涛, 王璟. (2013). 疼痛与大脑活动的关系: 基于脑电图的研究. *中国疼痛医学杂志, 19*(7), 42-46.
- 周明月, 刘俊山. (2018). 婴幼儿气质类型影响因素研究进展. 安徽预防医学杂志, 24(1), 44-46.
- Allen, L. B., Lu, Q., Tsao, J. C., Worthman, C. M., & Zeltzer, L. K. (2009). Sex differences in the association between cortisol concentrations and laboratory pain responses in healthy children. *Gender Medicine*, 6,193-207.
- Atkinson, N. H., Gennis, H., Racine, N. M., & Riddell, R. P. (2015). Caregiver emotional availability, caregiver soothing behaviors, and infant pain during immunization. *Journal of Pediatric Psychology*, 40(10), 1105-1114.
- Bartocci, M., Bergqvist, L. L., Lagercrantz, H., & Anand, K. J. S. (2006). Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain*, *122*(1), 109-117.
- Ballantyne, M., Stevens, B., Mcallister, M., Dionne, K., Jack, A. (1999). Validation of the premature infant pain profile in the clinical setting. *Clinical Journal of Pain, 15*(4), 297-303.
- Bellieni, C. V., Tei, M., & Buonocore, G. (2015). Should we assess pain in newborn infants using a scoring system or just a detection method? *Acta Paediatrica*, 104(3), 221-224.
- Benoit, B., Martin-Misener, R., Newman, A., Latimer, M., & Campbell-Yeo, M. (2017). Neurophysiological assessment of acute pain in infants: A scoping review of research methods. *Acta Paediatrica*, 106(7), 1053-1066.
- Berducci., & Domenic, F. (2016). Infants' pain cries: Natural resources for co-creating a proto-interaction order. *Theory & Psychology*, 26(4), 438-458.
- Blauer, T., & Gerstmann, D. (1998). A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common nicu procedures. *Clinical Journal of Pain, 14*(1), 39-47.
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A.—B., Narwal, R., Lawn, J. E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications.

- The Lancet, 379(9832), 2162 2172.
- Brummelte, S., Grunau, R. E., Chau, V., Poskitt, K. J., Brant, R., Vinall, J., ... Steven P. (2012). Procedural pain and brain development in premature newborns. *Annals of Neurology*, 71(3), 385-396.
- Caes, L., Vervoort, T., Eccleston, C., Vandenhende, M., & Goubert, L. (2011). Parental catastrophizing about child's pain and its relationship with activity restriction: The mediating role of parental distress. *Pain*, 152(1), 212-222.
- Cassidy, J. (1994). The development of emotion regulation: biological and behavioral considerations, emotion regulation: Influences of attachment relationships. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59, 228-249.
- Chen Ya-Chun., Auer-Grumbach., Michaela., Matsukawa Shinya., Themistocleous AC., Strom TM., ... Senderek J. (2015). Transcriptional regulator PRDM12 is essential for human pain perception. *Nature genetics*, 47(7), 803-808.
- Chen, Xinyin. (2015). Temperament and Personality. In L. A. Schmidt(Eds.), Lecture notes in Handbook of Child Psychology and Developmental Science: Vol. 3: Socioemotional Processes (pp. 1-49). Hoboken, NJ:Wiley.
- Cignacco, E., Mueller, R., Hamers, J. P. H., & Gessler, P. (2004). Pain assessment in the neonate using the bernese pain scale for neonates. *Early Human Development*, 78(2), 125-131.
- Committee On F., Newborn SOA., Pain M. (2016). Prevention and management of procedural pain in the neonate: An update. *Pediatrics*, 137(2), 1-13.
- Cox, J. J., Reimann, F., Nicholas, A. K., Thornton, G., Roberts, E., Springell, K.,... Woods, C.G. (2006). An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain. *Nature*, 444(7121), 894-898.
- Dampfkessel, F. (2010). Infant behavior and development. *Infant Behavior & Development*, 35(2), 303-311.
- Decchi B., Zalaffi A., Spidalieri R., Arrigucci U., Di Troia AM., Rossi. A. (1997). Spinal reflex pattern to foot nociceptive stimulation in standing humans. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 105, 484-489.
- Debillon T., Zupan V., Ravault N., Magny J F., Dehan M. (2001). Development and initial validation of the edin scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 85(1), 36-41.
- Fabrizi, L., Slater, R., Worley, A., Meek, J., Boyd, S., & Olhede, S. (2011). A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain. *Current Biology*, 21(18), 1552-1558.
- Fitzgerald, M., & Walker, S. M. (2009). Infant pain management: A developmental neurobiological approach. *Nature*, 5(1), 35 50.
- Gartstein, M., Slobodskaya, H., & Kinsht, I. (2003). Cross-cultural differences in temperament in the first year of life: United states of america (us) and russia. *International Journal of Behavioral Development*, 27(4), 316-328.
- Goksan, S., Baxter, L., Moultrie, F., Duff, E., Hathway, G., Hartley, C., ... Slater, R. (2018). The influence of the descending pain modulatory system on infant pain-related brain activity. *ELife, 7,* e37125.
- Goksan, S., Hartley, C., Emery, F., Cockrill, N., Poorun, R., Moultrie, F., ... Slater, R. (2015). FMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. *ELife, 4,* e06356.

- Grunau, R. E., Oberlander, T., Holsti, L., & Whitfield, M. F. (1998). Bedside application of the neonatal facial coding system in pain assessment of premature infants. *Pain*, 76(3), 277-286.
- Guinsburg, R., de Araújo Peres, C., Branco, d. A., Xavier Balda, R., de C., Berenguel, R. C. (2000).

 Differences in pain expression between male and female newborn infants. *Pain*, 85(1-2), 127 133.
- Hartley, C., Duff, E. P., Green, G., Mellado, G. S., Worley, A., Rogers, R., & Slater, R. (2017).
 Nociceptive brain activity as a measure of analgesic efficacy in infants. *Science Translational Medicine*, 9(388), 1-10.
- Hartley, C., Goksan, S., Poorun, R., Brotherhood, K., Mellado, G. S., Moultrie, F., ... Slater, R. (2015). The relationship between nociceptive brain activity, spinal reflex withdrawal and behaviour in newborn infants. Scientific Reports, 5(1), 12519.
- Hartley, C., & Slater, R. (2014). Neurophysiological measures of nociceptive brain activity in the newborn infant the next steps. *Acta Paediatrica*, 103(3), 238-242.
- Hodgkinson, K., Bear, M., Thorn, J., & Blaricum, S. V. (1994). Measuring pain in neonates: Evaluating an instrument and developing a common language. *The Australian journal of advanced nursing: a quarterly publication of the Royal Australian Nursing Federation, 12*(1), 17-22.
- Horton, R. E., Riddell, R. P., Flora, D., Moran, G., & Pederson, D. (2015). Distress regulation in infancy: Attachment and temperament in the context of acute pain. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 36(1), 35-44.
- Hummel, P., Puchalski, M., Creech, S. D., & Weiss, M. G. (2008). Clinical reliability and validity of the n-pass: Neonatal pain, Agitation and sedation scale with prolonged pain. *Journal of Perinatology*, 28(1), 55-60.
- Hummel, P., Lawlor-Klean, P., & Weiss, M. G. (2010). Validity and reliability of the n-pass assessment tool with acute pain. *Journal of Perinatology*, 30(7), 474-478.
- Krechel, S. W., & Bildner, J. (1995). Cries: A new neonatal postoperative pain measurement score.

 Initial testing of validity and reliability. *Paediatric anaesthesia*, 5(1), 53-61.
- Laura, C., Lorenzo, F., Deborah, P., Alan, W., Judith, M., Stewart, B., ... Maria, F. (2013). Postnatal temporal, Spatial and modality tuning of nociceptive cutaneous flexion reflexes in human infants. *PLoS One*, 8(10), 76470.
- Lawrence, J., Alcock, D., Mcgrath, P. J., Kay, J., & Dulberg, C. (1993). The development of a tool to assess neonatal pain (nips). *Neonatal network*, 12(6), 59-66.
- Linda Sturla Franck., Cindy Smith Greenberg., & Bonnie Stevens. (2000). Pain assessment in infants and children. *Pediatric Clinics of North America*, 47(3), 487 512.
- Liao, S., Chou, W., Lin, J., Chen, P., & Chow, J. C. (2018). Investigation of the early prediction of infants' temperament based on infant cries evoked by external pain stimuli. *Early Child Development and Care*, 10, 1-13.
- Malviya, S., Terri Voepel-lewis., Burke, C., Merkel, S., & Tait, A. R. (2006). The revised flacc observational pain tool: Improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Pediatric Anesthesia*, 16(3), 258 265.
- Mathew, P. J. (2003). Assessment and management of pain in infants. *Postgraduate Medical Journal*, 79, 438-443.
- Pabis, E., Kowalczyk, M., & Kulik, T. B. (2010). Pain in children in historical perspective. Anestezjologia Intensywna Terapia, 42(1), 37-41.
- Pasero, & Chris. (2002). Pain assessment in infants and young children: Premature infant pain profile. *American Journal of Nursing*, 102(9), 105-106.

- Polkki, T., Korhonen, A., Axelin, A., Saarela, T., & Laukkala, H. (2014). Development and preliminary validation of the neonatal infant acute pain assessment scale (niapas). *International Journal of Nursing Studies*, 51(12), 1585-1594.
- Rodkey, E. N., & Pillai Riddell, R. (2013). The infancy of infant pain research: The experimental origins of infant pain denial. *The Journal of Pain, 14*(4), 338-350.
- Riddell, R. P., Campbell, L., Flora, D. B., Racine, N., Osmun, L. D., Garfield, H., Greenberg S. (2011). The relationship between caregiver sensitivity and infant pain behaviors across the first year of life. *Pain*, *152*(12), 2819 2826.
- Schechter, N. L., Allen, D. A., & Hanson, K. (1986). Status of pediatric pain control: A comparison of hospital analgesic usage in children and adults. *Pediatrics*, 77, 11-15.
- Slater, R., Worley, A., Fabrizi, L., Roberts, S., Meek, J., Boyd, S., Fitzgerald, M. (2010). Evoked potentials generated by noxious stimulation in the human infant brain. *European Journal of Pain,* 14(3), 321-326.
- Spence, K., Gillies, D., Harrison, D., Johnston, L., Nagy, S. (2005). A reliable pain assessment tool for clinical assessment in the neonatal intensive care unit. *the Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing, 34*(1), 80-86.
- Stevens, B. J., Sharyn, G., Janet, Y., Kimberley, D., Grace, L., Céleste, Johnston., Taddio A. (2014). The Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R) initial validation and feasibility. *Clinical Journal of Pain*, 30(3), 238-243.
- Stevens, B., Johnston, C., Petryshen, P., & Taddio, A. (1996). Premature infant pain profile: Development and initial validation. *Clinical Journal of Pain*, 12(1), 13-22.
- Suraseranivongse, S., Kaosaard, R., Intakong, P., Pornsiriprasert, S., Karnchana, Y., Kaopinpruck, J., Sangjeen, K. (2006). A comparison of postoperative pain scales in neonates. *British Journal of Anaesthesia*, 97(4), 540-544.
- Tracey, I., & Mantyh, P. W. (2007). The cerebral signature for pain perception and its modulation. Neuron, 55(3), 377 - 391.
- Valeri, B. O., Holsti, L., & Linhares, M. B. (2015). Neonatal pain and developmental outcomes in children born preterm: A systematic review. *Clinical Journal of Pain*, 31(4), 355-362.
- Vandam, & Leroy, D. (1985). A calculus of suffering. Pain, Professionalism, And anesthesia in nineteenth century America. *Anesthesia & Analgesia*, 64(12), 1229.
- Vinall, J., & Grunau, R. E. (2014). Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. *Pediatric Research*, 75(5), 584-587.
- Vinall, J., Pillai Riddell, R., & Greenberg, S. (2011). The influence of culture on maternal soothing behaviours and infant pain expression in the immunization context. *Pain Research and Management*, 16(4), 234-238.
- Worley, A., Fabrizi, L., Boyd, S., & Slater, R. (2012). Multi-modal pain measurements in infants. Journal of Neuroscience Methods, 205(2), 252-257.
- Warnock, F. F., Craig, K. D., Bakeman, R., & Castral, T. (2014). Self-regulation (recovery) from pain: Association between time-based measures of infant pain behavior and prenatal exposure to maternal depression and anxiety. *Clinical Journal of Pain, 30*(8), 663-671.

(通讯作者: 陈坚, E-mail: clegendj@aliyun.com)